

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?



P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

Les nouveautés de cette année concernent les domaines majeurs de la nutrition que sont la prise en charge et la prévention de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV), la carence en fer, le dépistage des hypercholestérolémies et bien sûr l'obésité.

■ Prise en charge de l'APLV

La Société européenne de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) a mis à jour ses recommandations pour la prise en charge de l'APLV [1]. Il n'y a rien de révolutionnaire, mais certaines d'entre elles méritent d'être soulignées.

Il a d'abord été rappelé que la prévalence de l'APLV était largement surestimée. Les études effectuées sur d'importantes cohortes de plusieurs milliers d'enfants montrent que cette prévalence est inférieure à 1 % chez le nourrisson en Europe. Cette surestimation est probablement due aux multiples formes cliniques possibles de l'APLV. Les auteurs ont ainsi confirmé qu'il ne fallait pas évoquer une APLV devant des pleurs inexplicables en l'absence d'autres signes associés (troubles digestifs, mauvaise croissance pondérale). Par ailleurs, seuls les reflux gastro-œsophagiens et les constipations résistant aux traitements usuels pouvaient faire évoquer une APLV, bien qu'elle soit rarement en cause dans ces pathologies digestives très fréquentes.

Ces recommandations insistent bien sur la nécessité de systématiquement

confirmer les suspicions d'APLV non IgE médiées par une épreuve de provocation orale effectuée au domicile, 2 à 4 semaines après l'exclusion des PLV, sauf pour les syndromes d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA). Elles rappellent également l'inutilité des patch-tests dans ces formes cliniques retardées. Les formes IgE médiées douteuses peuvent être confirmées par le dosage des IgE spécifiques ou les *prick-tests*. Aucun autre examen n'est justifié en routine.

Le traitement repose sur le remplacement des formules infantiles standards par indifféremment soit des hydrolysats extensifs de PLV (de caséines ou de protéines du lactosérum, sans préférence), soit des hydrolysats de protéines de riz. Des formules à base d'acides aminés sont recommandées d'emblée pour les formes sévères ou avec dénutrition, tout en avouant très justement qu'une telle attitude n'est peut-être pas justifiée. Nous pensons que ces formules élémentaires devraient être uniquement réservées aux allergies persistantes sous hydrolysats extensifs compte tenu de la rareté de ces dernières et du coût de ces préparations. Il est intéressant de noter que les auteurs précisent que l'absence de lactose dans la plupart de ces hydrolysats n'est pas justifiée. Ils suggèrent donc d'en ajouter pour améliorer leur palatabilité particulièrement médiocre, surtout pour les nourrissons âgés de plus de 6 mois. Après la diversification, la diminution intempestive de la consommation d'hydrolysat expose à un risque de carence en calcium dans la

mesure où elle ne peut pas être compensée par l'ingestion de produits laitiers. Une supplémentation en calcium peut alors s'avérer nécessaire.

Une mention particulière est distinguée pour les proctocolites allergiques des nourrissons exclusivement allaités qui se manifestent par des rectorragies, le plus souvent isolées. Compte tenu de leur bénignité, il est précisé que l'exclusion des PLV chez la mère doit être réservée aux formes sévères, les autres ne nécessitant qu'une simple réassurance sans exclusion alimentaire, même lorsque les rectorragies se prolongent.

L'épreuve de provocation orale pour vérifier l'acquisition de la tolérance aux PLV doit être réalisée après 6 à 12 mois d'exclusion. Nous rappellerons que les recommandations antérieures préconisaient d'attendre au moins l'âge de 9 mois. Il s'agit donc d'une évolution tout à fait légitime, notamment pour les formes IgE médiées, dont la majorité guérissent avant l'âge de 9 mois. Il est également précisé qu'en pratique clinique ces épreuves de réintroduction peuvent être réalisées en ouvert, celles en double aveugle étant réservées aux protocoles de recherche.

L'année pédiatrique

■ Prévention de l'APLV

Pour la prévention de l'APLV, l'ESPGHAN rappelle qu'aucune restriction diététique n'est justifiée au cours de la grossesse ou lors de l'allaitement [1]. Elle précise également que ni les biotiques (pro-, pré- et symbiotiques), ni les formules contenant des PLV partiellement ou extensivement hydrolysées n'ont prouvé leur efficacité dans la prévention de l'APLV.

L'ESPGHAN est curieusement plus hésitante sur la responsabilité dans l'augmentation du risque ultérieur d'APLV, du ou des biberon(s) de compléments contenant des PLV entières donnés pendant le séjour à la maternité aux nouveau-nés destinés à être exclusivement allaités. Beaucoup de travaux convaincants démontrent pourtant clairement ce risque lié à la "*dangerous bottle*". Elle précise néanmoins que ces biberons de compléments doivent être proscrits.

L'an dernier, les pédiatres de la Société française d'allergologie ont préconisé l'ingestion de 10 mL/j de lait de vache chez les nourrissons à risque exclusivement allaités, dans l'objectif de prévenir le risque ultérieur d'APLV [2]. Cette recommandation a suscité de nombreuses réactions hostiles. Même si les études sur lesquelles s'est basé cet avis sont méthodologiquement discutables, leurs résultats sont convergents. Une étude récente est venue étayer cette préconisation [3]. Elle a comparé l'incidence de l'APLV chez 1 992 nourrissons suivis prospectivement pendant un an, entre ceux exclusivement allaités pendant au moins les 2 premiers mois de vie et ceux ayant reçu au moins un biberon contenant des PLV entières au cours de la même période. La totalité des formes IgE médiées d'APLV diagnostiquées dans cette importante cohorte étaient dans le groupe des nourrissons exclusivement allaités. Les auteurs concluent qu'une exposition continue aux PLV dès la naissance doit être encouragée pour prévenir la survenue d'une APLV.

Le risque de compromettre l'allaitement est un argument avancé par les opposants à ces compléments quotidiens de lait de vache, même si aucune étude ne soutient cette hypothèse. Dans ce même registre, un article montre que la diversification précoce n'affecte pas la durée de l'allaitement [4]. Le pourcentage d'enfants encore allaités était effectivement identique entre les nourrissons diversifiés dès l'âge de 3 mois (51 % encore allaités à 1 an) et ceux diversifiés après l'âge de 4 mois (50 % encore allaités à 1 an). Même si la diversification précoce diffère des compléments de lait de vache, ce travail est rassurant sur le risque d'altérer l'allaitement par l'administration de 10 mL/j de lait de vache chez les nourrissons exclusivement allaités.

Tout le monde est d'accord pour privilégier l'allaitement le plus longtemps possible et proscrire toute recommandation injustifiée qui pourrait le compromettre. Mais cet engouement légitime ne doit pas être inflexible et doit savoir se plier aux données de la science. Donner 10 mL/j de lait de vache (soit 2 cuillères à café) n'a aucune raison d'altérer la poursuite et la durée de l'allaitement si le médecin qui les prescrit en donne une explication claire et rappelle les incontestables bénéfices de l'allaitement.

■ Carence martiale : un problème majeur de santé publique

Les carences nutritionnelles en général, et plus particulièrement celle en fer, sont les principaux problèmes nutritionnels de santé publique pédiatriques au niveau planétaire, tant dans les pays industrialisés que dans ceux en voie de développement.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) a estimé la prévalence de la carence martiale aux USA chez les adolescentes et jeunes femmes de 12 à 21 ans [5]. Le constat est alarmant puisque 38,6 % d'entre elles souffrent de déficience martiale (définie par une ferritinémie < 25 µg/l) et 6,3 %

d'anémie par carence martiale (définie par une hémoglobinémie < 12 mg/dl et une ferritinémie < 25 µg/l). En analyse multivariée, les ethnies non blanche et hispanique, la présence de menstruations, un indice de masse corporelle bas et la pauvreté étaient associés au risque de carence en fer. Compte tenu de cette importante prévalence, les auteurs préconisent un dépistage systématique de la carence en fer, notamment en cas de menstruations importantes ou d'ingesta martiaux faibles. Même si l'étude ne permet pas de l'affirmer, la corrélation avec la pauvreté suggère une consommation de produits carnés insuffisante, en raison de leur coût élevé, comme origine principale des apports faibles en fer.

Ces résultats particulièrement préoccupants devraient faire réfléchir ceux qui préconisent une limitation de la consommation de produits carnés, notamment chez l'adolescente. Rappelons que la Société française de pédiatrie recommande la consommation de 2 produits carnés par jour chez l'enfant et l'adolescent pour assurer au mieux leurs besoins en fer.

■ Dépistage des dyslipidémies chez l'enfant

L'US Preventive Services Task Force (USPSTF) s'est intéressée au dépistage des dyslipidémies en pédiatrie [6,7]. Le mode de dépistage des hypercholestérolémies familiales (HCF) n'est pas consensuel en pédiatrie, certains proposent un dépistage généralisé à toute la population alors que d'autres préfèrent un dépistage ciblé sur les enfants ayant des antécédents familiaux d'HCF ou d'accidents cardiovasculaires prématurés. L'USPSTF conclut clairement que la balance bénéfices-risques du dépistage généralisé de l'HCF ne permet pas de le recommander chez l'enfant et l'adolescent avant 20 ans. En revanche, elle ne se prononce pas sur l'intérêt du dépistage ciblé de l'HCF, laissant penser qu'elle pourrait donner sa préférence à ce mode de dépistage.

L'année pédiatrique

L'USPSTF est par ailleurs formelle sur l'absence d'intérêt du dépistage des dyslipidémies secondaires à certaines pathologies comme l'obésité, dans la mesure où il ne déboucherait sur aucun traitement spécifique. Cela permet de rappeler qu'il n'est pas nécessaire de prescrire un bilan lipidique chez les enfants obèses, sauf en cas d'antécédents familiaux d'hypercholestérolémie.

Obésité de l'enfant : des nouveautés

La mise au point de nouveaux traitements médicamenteux anorexigènes de l'obésité progresse de manière vertigineuse depuis quelques années. Après les agonistes du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et le tirzepatide (double agoniste de GLP-1 et de GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide)), le retatrutide, un triple agoniste de GLP-1, GIP et glucagon a été mis au point [8]. Il permet une perte de poids de 25 % en moyenne chez l'adulte, contre 10-15 % pour les agonistes de GLP-1 les plus récents. Pour l'instant, seul le liraglutide (un agoniste de GLP-1 dont l'efficacité est d'environ 2-5 % de perte de poids en moyenne) a une AMM en France pour pouvoir être utilisé chez l'adolescent obèse, mais les autres sont déjà autorisés par la Food and Drug Administration aux USA et devraient bientôt l'être dans l'Hexagone. La progression fulgurante du développement de ces anorexigènes depuis quelques années laisse penser que la chirurgie bariatrique sera bientôt supplantée, d'abord chez l'adulte, puis chez l'adolescent. Rappelons à ce propos que la perte de poids 2 ans après un bypass est de 30-35 % chez l'adolescent obèse dans un travail français récent [9]. Tous ces traitements nécessitent une injection sous-cutanée qui peut rebuter certains adolescents et conduire à une mauvaise observance thérapeutique. L'orforglipron, un agoniste de GLP-1 oral, vient d'être mis au point chez l'adulte [10]. Son efficacité est similaire à la forme sous-cutanée. Son utilisation

chez l'adolescent sera un réel progrès. Les troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) sont les principaux effets indésirables de tous ces médicaments. S'ils n'ont pas de réelle gravité, ils compromettent parfois le maintien du traitement à long terme. Précisons enfin que l'arrêt de ces anorexigènes entraîne plus ou moins rapidement une reprise de l'appétit, et donc du poids.

Il est clairement établi que les enfants survivant après le traitement de certains cancers ont un risque accru d'obésité, mais le mécanisme en cause est encore débattu. Une équipe française a étudié une cohorte de 3 199 enfants ayant survécu à un cancer, dont 303 étaient devenus obèses [11]. La radiothérapie de l'hypophyse à plus de 5 Gy et le traitement par étoposide, une chimiothérapie utilisée dans le traitement des leucémies, lymphomes et glioblastomes, étaient associés à un risque accru d'obésité. Ces résultats confirment le rôle central de l'hypothalamus dans le développement de l'obésité.

Enfin, on ne peut que déplorer le retour de certains poncifs éculés dans le dernier rapport du Pr Laville sur la prévention de l'obésité en France, comme l'interdiction de la publicité à la télévision pour les produits de mauvaise qualité nutritionnelle durant les plages horaires visionnées par les enfants ou la taxe sur les boissons sucrées [12]. Cela fait des décennies que ces platitudes très médiatiques sont proposées, et parfois appliquées dans certains pays sans, bien sûr, aucune efficacité. Des groupes idéologiques ont profité de l'aubaine pour tenter de convaincre les députés de voter des lois soutenant ces propositions. S'ils y parviennent, cela permettra de renflouer les caisses de l'État, mais tout professionnel qui connaît l'obésité de l'enfant ne peut imaginer qu'elles puissent avoir une quelconque efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

- VANDENPLAS Y, BROEKAERT I, DOMELLÖF M *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and pre-

vention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023 (in press).

- SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E, MORALY T *et al.* Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.
- LACHOVER-ROTH I, COHEN-ENGLER A, FURMAN Y *et al.* Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: The COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023;130:233-239.
- SAUNDERS CM, REHBINDER EM, CARLSEN KCL *et al.* Feeding practices and dietary diversity in the first year of life: PreventADALL, a Scandinavian randomized controlled trial and birth cohort study. *J Nutr*, 2023;153:2463-2471.
- WEYAND AC, CHAITOFF A, FREED GL *et al.* Prevalence of Iron Deficiency and iron-deficiency anemia in US females aged 12-21 years, 2003-2020. *JAMA*, 2023;329:2191-2193.
- US Preventive Services Task Force; BARRY MJ, NICHOLSON WK, SILVERSTEIN M *et al.* Screening for lipid disorders in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 2023;330:253-260.
- GUIRGUIS-BLAKE JM, EVANS CV, COPPOLA EL *et al.* Screening for lipid disorders in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2023;330:261-274.
- JASTREBOFF AM, KAPLAN LM, FRÍAS JP *et al.* Retatrutide phase 2 obesity trial investigators. triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity – A phase 2 trial. *NEJM*, 2023;389:514-526.
- LACROSNIERE SM, DUBERN B, PELTA S *et al.* Bariatric procedures including Roux-en-Y gastric bypass in French adolescents. *Arch Pediatr*, 2023;30:408-414.
- WHARTON S, BLEVINS T, CONNERY L *et al.* GZGI Investigators. Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *NEJM*, 2023;389:877-888.
- DELACOURT L, ALLODJI R, CHAPPAT J *et al.* Risk factors for obesity in adulthood among survivors of childhood cancer. *Obesity*, 2023;31:1942-1952.
- LAVILLE M. Rapport "Mieux prévenir et prendre en charge l'obésité en France", avril 2023.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Danone, Interbev, Lilly, Mead-Johnson, Nestlé, Novalac/Ménarini, Plainemaison, Sodilac, Ultragenyx.